TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr P. HARVIER



PARIS
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION LEVÉ
71, RUE DE RENNES, 71

1913

TITRES ET FONCTIONS

Hôpitaux de Paris.

Interne des Hôpitaux (1905).

Chef de laboratoire de l'hôpital Trousseau (1910-1911).

Suppléances des chefs de services dans les hôpitaux. Maison Dubois (1911). Charité (1912).

Faculté de Médecine de Paris.

Docteur en médecine (4 novembre 1909).

Lauréat de la Faculté de Médecine (prix de thèse; médaille d'argent 1909).

Chef de Clinique adjoint à la Faculté (médecine infantile) 1er novembre 1911.

Chef de Clinique titulaire à la Faculté (médecine infantile) 1er novembre 1912.

Enseignement.

Conférences cliniques dans les hôpitaux (Saint-Antoine, Beaujon, Enfants-Malades).

Leçons et Conférences pendant l'année scolaire et au Cours de vacances de la Clinique médicale infantile de la Faculté, en 1912 et 1913.

INDEX CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1906 :

Cancer Wirsungien de l'ampoule de Water (en collaboration avec M. Carnot). — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1906, p. 296.

Purpura hémorrhagique grave prétuberculeux (en collaboration avec MM. Carnot et Bensaude). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. hôp. Paris*, 1906, p. 374.

1907 :

Contribution à l'étude de l'apoplexie biliaire (en collaboration avec M. Carnot). — *Arch. méd. exp. et d'anat. path.*, janvier 1907, nº 1.

Purpura rhumatoïde tuberculeux avec fluxions pleurales survenu spontanément puis réveillé par des injections de tuberculine (en collaboration avec M. Mosny). — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 8 février 1907, p. 134.

Pneumonie et tuberculose. Contribution à l'étude de la tuberculose latente (en collaboration avec M. Mosny). *Revue de la Tuberculose*, 1907, nº 2, p. 91.

Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse post-traumatique. Impossibilité d'évacuation de l'épanchement (en collaboration avec M. Mosny), — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 30 mai 1907, p. 542.

Sur un cas d'éosinophilie méningée d'origine locale sans éosinophilie sanguine (en collaboration avec M. Mosny). — *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, nº 3, mai 1907, p. 273.

Méningo-encéphalite aiguë saturnine suivie d'amaurose

hystérique (en collaboration avec M. Mosny). — *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 29 nov. 1907, p. 1344.

Traitement du rhumatisme blennorrhagique par la méthode de Bier. — *Congrès français de médecine*, 9e session. Paris 1907, p. 500.

1908 :

Amaurose saturnine; trouble fonctionnel ou lésion organique (en collaboration avec M. Mosny). — *Bullet. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1908, 1er semestre, p. 268.

Insuffisance mitrale traumatique consécutive à un accident du travail (en collaboration avec M. Souques). — *Bull. et Mém. Soc. hôp. Paris*, 17 janvier 1908.

Névrose sécrétoire (en collaboration avec M. Souques). — *Revue neurologique*, n° 10, 30 mai 1908.

Sarcome mélanique du foie (en collaboration avec M. Souques). — *Bull. Soc. anatomique, Paris*. Mai 1908, p. 249.

Anévrisme de l'artère sylvienne (en collaboration avec M. Souques). — *Bull. Soc. anatomique, Paris*. Mai 1908, p. 251.

Epidermolyse bulleuse congénitale (en collaboration avec M. Voisin). — *Bull. Soc. Pédiatrie, Paris*, mai 1908.

Paralysie faciale unilatérale et ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale (en collaboration avec M. Babonneix). — *Gaz. des Hôp*, 5 novembre 1908, p. 127.

Hydarthrose subaiguë des genoux (en collaboration avec M. Nobécourt). — *Bull. Soc. Pédiatrie, Paris*, nov. 1908.

Considération sur un cas d'urémie éclamptique post-scarlatineuse, en particulier sur les phénomènes cardio-vasculaires (en collaboration avec M. Nobécourt). — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*. 23 oct. 1908, p. 383.

1909 :

Note sur les réactions électriques dans la tétanie des nourrissons (en collaboration avec MM. A. Weill et Babonneix). — *Bull. Soc. Pédiatrie Paris*, 1909, p. 9.

Importance pronostique de la fonction biliaire chez les nourrissons. Son appréciation par l'examen systé-

matique des selles, à l'aide de la réaction par le sublimé acétique (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). — *Bull. Soc. Pédiatrie Paris*, février 1909, p. 58.

Contrôles de physiologie bilio-intestinale normale et pathologique par la réaction du sublimé acétique (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). — *Bull. Soc. Pédiatrie, Paris*, mars 1909, p. 3.

Résultats fournis par la culture du sang des nourrissons atteints de diarrhée (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). — *Bull. Soc. Pédiatrie, Paris*, mars 1909, p. 154.

Note sur les modifications histologiques des parathyroïdes dans le tétanos (en collaboration avec M. Babonneix). — *Soc. de Biologie*, 5 avril 1909.

Mort imprévue chez un nourrisson hérédo-syphilitique. lésions des glandes vasculaires sanguines (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). — *Bull. Soc. Pédiatrie, Paris*, avril 1909, p. 177.

Lésions encéphaliques dans la tétanie expérimentale (en collaboration avec M. Babonneix). — *Soc. de Biologie*, 1er mai 1909.

Topographie du tissu parathyroïdien chez le chat (en collaboration avec M. Morel).— *Soc. de Biologie*, 22 mai 1909.

Un cas de stidor congénital avec autopsie (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). —*Bull. Soc. Pédiatrie, Paris*, juin 1909, p. 331.

Laryngite morbilleuse pseudo-membraneuse à pneumocoques. — *Bull. soc. Pédiatrie*, juin 1909, p. 337.

Conception actuelle de la tétanie. — *Revue de méd. interne et de thérapeutique*, octobre 1909.

Examen de la moelle d'un chat mort de tétanie aiguë (en collaboration avec M. Babonneix). — *Soc. de Biologie*, 13 nov. 1909.

Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes. —Thèse de doctorat en médeecine, 1909.

1910 :

Erythèmes graves au cours de la fièvre typhoïde (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas).—*Bull. Soc. Pédiatrie*, mars 1910, p. 150.

Ramollissement blanc de l'intestin (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas).— *Bull. Soc. anatomique*, 1910, p. 315.

Myocardite hérédo-syphilitique (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas).— *Bull. Soc. anatomique*, 1910, p. 377.

Stéatome hépatique (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). — *Bull. Soc. anatomique*, 1910, p. 741.

Recherches sur l'élimination du bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). — *Soc. de Biologie*, 23 juillet 1910, p. 181.

Formes méningitiques de la paralysie infantile et discussion étiologique (en collaboration avec M. Triboulet). — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1910, p. 370.

Hydrocéphalie ventriculaire, séquelle d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques. Rapports de l'hydrocéphalie et des méningites aiguës (en collaboration avec M. Schreiber).*Bull. Soc. de Pédiatrie*, nov. 1910. p. 455.

Genèse de la réaction de stercobiline par les amas lymphoïdes de l'iléon terminal. Résultats expérimentaux (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas. — *Soc. de Biologie*, 26 nov. 1910, p. 467.

1911 :

Le signe de la phénolphtaléine en physiopathologie cellulaire biliaire (Essais de justification expérimentale) (en collaboration avec M. Triboulet). — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 12 mai 1911.

Diphtérie du cardia (en collaboration avec M. Rolland). — *Bull. Soc. anat.* Paris mai 1911, p. 326.

Péricardite éberthienne. Formule endothéliale de l'épanchement (en collaboration avec M. Triboulet). — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris.* Juin 1911, p. 745.

Spasme glottique, manifestation isolée de la tétanie (en collaboration avec M. Triboulet). — *Bull. Soc. Pédiatrie, Paris,* juin 1911.

Méningite à diplococcus crassus. — *Soc. de Biologie,* 29 *juillet* 1911. T. L XXI, p. 266.

Remarques sur la pathogénie des entérites infectieuses (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). — *Progrès médical,* nº 49, 9 déc. 1911.

Du rôle des dégénérescences des capsules surrénales et des parenchymes glandulaires dans certains syndromes terminaux des infections graves (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). — *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris,* 12 janvier 1912.

Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme (Rachitisme tardif, amyotrophie avec impotence musculaire, obésité et retard des fonctions génitales) (en collaboration avec le professeur Hutinel). — *Arch. méd. des Enfants,* juin 1912).

PREMIÈRE PARTIE

MALADIES INFANTILES

I. RECHERCHES SUR LA TÉTANIE ET LES GLANDES PARATHYROIDES

Sommaire. — 1. **Réactions électriques dans la tétanie** (en collaboration avec MM. Albert Weill et Babonneix). *Soc. de Pédiatrie*, 19 janvier 1909. — 2. **Note sur les modifications histologiques des parathyroïdes dans le tétanos** (en collaboration avec M. Babonneix). *Soc. de Biologie*, 3 avril 1909. — 3. **Lésions encéphaliques dans la tétanie expérimentale** (en collaboration avec M. Babonneix). *Soc. de Biologie*, 1er mai 1909. 4. — **Topographie du tissu parathyroïdien chez le chat** (en collaboration avec M. Morel). *Soc. de Biologie*, 22 mai 1909. — 5. **Conception actuelle de la tétanie.** *Revue de Médec. interne et de Thérapeutique*, octobre 1909. — 6. **Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes.** *Thèse de doctorat*, Paris, 1909 (Travail des services et laboratoires du professeur Hutinel et du docteur Triboulet). — 7. **Examen de la moelle d'un chat mort de tétanie aiguë** (en collaboration avec M. Babonneix). *Soc. de Biologie*, 13 nov. 1909. — 8. **Spasme glottique, manifestation isolée de la tétanie** (en collaboration avec M. Triboulet). *Soc. de Pédiatrie*, juin 1911).

Au moment où, en 1909, nous avons entrepris nos recherches sur la tétanie des nourrissons, une nouvelle conception de cette affection se faisait jour.

Des recherches expérimentales avaient montré que l'ablation des glandes parathyroïdes chez les animaux réalise un syndrome complexe, dont les phénomènes principaux, contractures et convulsions, présentent avec les symptômes de la tétanie humaine des analogies frappantes. Aussi avait-on pensé pouvoir attribuer à ces glandes un rôle prépondérant dans la pathogénie de cette affection.

C'est à cette étude de la tétanie des nourrissons et à ses rapports avec les altérations des glandes parathyroïdes que nous avons consacré notre thèse.

Nos recherches comprennent trois parties : Une partie clinique; une partie expérimentale; une partie anatomo-pathologique.

PARTIE CLINIQUE.

Nous avons cherché systématiquement les manifestations tétaniques chez les nourrissons et les enfants présentés à notre observation pendant un an, en soumettant de parti pris ces malades à l'exploration électrique. Nous avons montré que la tétanie est en France aussi fréquente qu'à l'étranger, en Allemagne et en Autriche, alors que, jusque-là, elle était considérée comme très rare.

A Berlin, dit Finkelstein, la tétanie frappe 50 0/0 des enfants de la classe ouvrière. A Vienne, dit von Pirquet, elle atteint 39 0/0 des nourrissons. Elle est presque aussi fréquente en France, puisque nous avons constaté des manifestations tétaniques chez 27 0/0 des nourrissons.

I. Etude des réactions électriques chez les nourrissons normaux.

L'excitabilité électrique a été recherchée chez tous nos malades au niveau du nerf cubital droit, au moyen d'un galvanomètre apériodique de Gaiffe, système d'Arsonval, et d'une clef de Courtade pour les interruptions.

Chez sept enfants normaux, nourris au sein, non rachitiques,

ne présentant aucun trouble digestif, la mesure de l'excitabilité galvanique du nerf cubital nous a donné les résultats suivants :

NFC oscillait entre 0ma 75 et 2ma; en moyenne, 1^{ma}3.

PFC oscillait entre 1^{ma}5 et 2^{ma}5; en moyenne, 2ma.

POC n'a pu être obtenu avec un courant inférieur à 5ma; en moyenne, 6^{ma}2.

NOC n'a pu être obtenu qu'avec une intensité moyenne de 8ma,5.

II. Recherches sur les réactions électriques dans la tétanie.

Dans la tétanie, les modifications portent sur l'excitabilité galvanique des nerfs. L'excitabilité galvanique des muscles présente d'ailleurs des caractères analogues aux précédents, mais beaucoup moins nets. Quant àl'hyperexcitabilité faradique des nerfs et des muscles, elle est exceptionnellement aussi nette que l'hyperexcitabilité galvanique et souvent elle lui reste de beaucoup inférieure.

1° *L'hyperexcitabilité galvanique se manifeste tout d'abord par la possibilité d'obtenir des contractions musculaires à la fermeture du pôle négatif (NFC), avec des courants d'intensité très faible.*

Il suffisait presque toujours d'un courant inférieur à 1ma.

L'hyperexcitabilité à la fermeture du courant négatif nous a paru à elle seule, d'après nos constatations, un symptôme insuffisant pour caractériser la tétanie. Nous avons pu l'observer chez des enfants normaux nourris au sein, et, d'autre part, des nourrissons manifestement tétaniques présentaient des secousses de fermeture très voisines des chiffres normaux.

2° *L'hyperexcitabilité à l'ouverture du courant positif* (*POC*) *ou anodique d'ouverture se place à côté de la précédente.*

Von Pirquet, ayant constaté que chez le nourrisson normal un courant inférieur à 5ma ne détermine de contraction mus-

culaire qu'à la fermeture du pôle positif, admit que, toutes les fois qu'avec un courant positif inférieur à 5ma on obtient à l'ouverture une contraction, on peut affirmer l'existence d'une hyperexcitabilité anodique. Dans tous nos cas de tétanie confirmée ou latente, *nous avons trouvé le seuil de POC inférieur à 5ma*. Le chiffre le plus bas de POC a été 1ma. *Cette hyperexcitabilité anodique d'ouverture est d'autant plus intéressante à connaître qu'elle peut exister seule à l'exclusion de tout autre signe d'hyperexcitabilité cathodique.*

Thiemisch avait montré que dans la tétanie les contractions d'ouverture au pôle positif surviennent plus tôt que les contractions de fermeture au même pôle. Autrement dit, on constate dans la tétanie POC > PFC. Nous avons pu vérifier dans six cas cette loi de Thiemisch : prédominance de la secousse d'ouverture au pôle positif sur la secousse de fermeture.

3° *L'hyperexcitabilité des nerfs à l'ouverture du courant négatif (NOC) inférieure à 5ma est considérée par Mann et Thiemisch comme un symptome pathognomonique de tétanie.*

Nous l'avons observée chez 22 malades. Mais, ainsi que Escherisch et Ganghofner l'ont fait remarquer, si ce mode d'hyperexcitabilité n'a jamais été observé dans une autre affection, il peut faire défaut dans certains cas typiques de tétanie.

De l'ensemble des faits précédents, nous avons conclu que :

1° *L'hyperexcitabilité à la fermeture du courant négatif ne peut suffire, lorsqu'elle est constatée isolément, pour affirmer la tétanie.*

Elle peut s'observer à l'état normal chez des nourrissons normaux. Il est vrai que cette hyperexcitabilité peut être très marquée dans certains cas de tétanie, mais elle est inconstante et dans plusieurs cas typiques, elle faisait défaut.

2° *L'hyperexcitabilité à l'ouverture du courant négatif* : *NOC < 5ma nous paraît un symptôme particulier à la tétanie.* Chez les enfants normaux, nourris soit au sein, soit artificiellement, et ne présentant aucun trouble gastro-intestinal, nous n'avons

jamais pu obtenir de contractions d'ouverture avec un courant d'aussi faible intensité. Ce mode d'hyperexcitabilité permet d'affirmer la tétanie, mais la tétanie peut exister sans lui et dans ces cas, elle est généralement légère ou latente.

3° *L'hyperexcitabilité à l'ouverture du courant positif est un symptôme constant.* Nous ne l'avons jamais vue manquer, alors que dans certains états tétaniques typiques l'hyperexcitabilité à la fermeture du pôle négatif faisait défaut.

III. Recherches sur le spasme de la glotte.

Bien qu'Escherisch ait admis que le laryngospasme est presque dans tous les cas, suffisant pour justifier le diagnostic de tétanie, certains auteurs cependant le considèrent comme une affection spéciale, distincte de la tétanie. Leur opinion est appuyée sur les arguments suivants :

1° Le laryngospasme est fréquent dans la tétanie, mais n'est pas constant. Cette remarque est fort juste, mais il en est ainsi de tous les autres symptômes, en dehors de l'hyperexcitabilité électrique.

2° Le laryngospasme existe en dehors de la tétanie. Kalischer, Cassel, Hauser, Heubner, Oddo, etc., en ont rapporté des cas chez des enfants qui n'avaient aucun autre symptôme de tétanie et ont conclu qu'il n'était rien moins que caractéristique.

Nous avons montré que le spasme de la glotte peut en effet exister à l'exclusion de toute autre contracture ou convulsion, mais que dans tous ces cas on retrouvait le syndrome électrique de la tétanie.

IV. Recherches sur le liquide céphalo-rachidien dans la tétanie.

Nous avons dans 14 cas examiné le liquide céphalo-rachidien : L'hypertension était constante; 11 fois la réaction

méningée était nulle, la ponction lombaire ayant été pratiquée soit immédiatement après, soit en dehors des crises convulsives.

Nos constatations nous ont permis d'affirmer que *les réactions méningées font défaut dans la tétanie*, et que, comme le pensait Moizard, la lymphocytose, lorsqu'elle existe, est en rapport avec les infections coexistantes.

V. Classification des formes de la tétanie des nourrissons.

Nous avons montré comment aujourd'hui la tétanie ne peut plus être comprise comme une entité morbide, comme une affection autonome, telle que l'avait décrite Trousseau, mais bien mieux comme un véritable syndrome, traduisant l'hyperexcitabilité nerveuse et susceptible de se présenter en clinique sous des formes nombreuses.

Dès 1890, au Congrès International de Berlin, Escherisch donnait de la tétanie des enfants une conception nouvelle : A côté de la tétanie complète, comprenant les formes classiques de la tétanie (avec contractures des membres) existent des formes frustes ou latentes, caractérisées seulement par quelques symptômes : signe du facial, spasme glottique, hyperexcitabilité électrique.

Escherisch est revenu depuis dans différentes publications sur sa conception, et en 1905, il proposait des nombreuses formes de la tétanie infantile la classification suivante, d'après la gravité de la maladie.

1. *Etat tétanoide* (qu'il préfère au terme de *spasmophilie* employé par Heubner et Stoëlzner) caractérisé par une hyperexcitabilité électrique et mécanique du système nerveux périphérique.

2. *Tétanie latente*, lorsque le signe de Trousseau peut être mis en évidence chez ces nourrissons.

3. *Tétanie manifeste*, lorsqu'apparaissent les contractures des extrémités.

4. *Laryngospasme.*
5. *Laryngospasme + contracture des extrémités.*
6. *Eclampsie.*
7. *Laryngospasme + éclampsie.*
8. *Laryngospasme + éclampsie + contracture des extrémités.*

Cette classification, à notre avis, est exacte, et nos observations nous ont permis de constater avec la plus grande netteté ces différents états décrits par Escherisch.

Nous avons montré cependant qu'on pouvait concevoir plus simplement les différentes formes de la tétanie infantile.

Nous avons constaté expérimentalement que l'hyperexcitabilité électrique est constante chez les animaux privés d'une ou plusieurs parathyroïdes et que cette hyperexcitabilité est d'autant plus accusée que l'appareil parathyroïdien est plus réduit. D'autre part, quelle que soit la forme de la tétanie, l'hyperexcitabilité électrique est un symptôme qui ne manque jamais. Alors que tous les autres peuvent faire défaut, exister isolément ou se combiner entre eux, l'hyperexcitabilité électrique reste inséparable de l'état tétanique. Autrement dit, la tétanie apparaît comme un syndrome caractérisé *essentiellement* par une hyperexcitabilité électrique des nerfs périphériques.

En étudiant les symptômes de la tétanie expérimentale, nous avons vu l'hyperexcitabilité précéder les contractures, celles-ci apparaître souvent avant les convulsions, ces dernières constituant, généralement, le phénomène ultime qui précède la mort.

En possession de ces données, nous avons conclu :

La tétanie est un syndrome traduisant l'hyperexcitabilité du système nerveux.

Au plus faible degré, cette hyperexcitabilité est minime; elle ne peut être mesurée que par l'exploration électrique : tels sont *l'état tétanoïde* d'Escherisch, la *spasmophilie* d'Heubner.

A un degré plus élevé, l'hyperexcitabilité est accrue : elle peut être mesurée par l'examen électrique, et mise en évidence

par des moyens mécaniques : signe du facial par excitation directe du nerf, phénomène de Trousseau par compression du bras : telle est la *tétanie fruste ou latente*.

Au degré le plus élevé, l'hyperexcitabilité peut être mesurée électriquement, mise en évidence par l'examen clinique, et se manifester encore spontanément par des contractures (contractures des extrémités, contractures des muscles du larynx ou spasme glottique), enfin par des convulsions (éclampsie). Telle est la *tétanie manifeste*.

L'étude clinique, l'étude expérimentale justifient toutes deux cette interprétation.

TÉTANIE MANIFESTE

Elle comprend les cas, dans lesquels les contractures, les convulsions, le spasme de la glotte *dominent le tableau clinique*. L'hyperexcitabilité électrique des nerfs est particulièrement nette; l'hyperexcitabilité mécanique (ph. du facial) est toujours évidente. Ces cas typiques de tétanie peuvent être reconnus cliniquement sans le secours de l'exploration électrique.

Elle se présente sous plusieurs variétés.

I. Tétanie avec contractures intermittentes.

C'est la forme classique décrite par Trousseau. Les contractures se localisent aux extrémités des membres ou atteignent à la fois les membres et le tronc. Cette forme s'observe plus particulièrement chez les grands enfants.

II. Tétanie avec contractures permanentes.

Cette forme se caractérise par des contractures de longue durée, qui peuvent être localisées ou généralisées (pseudo-tétanos).

III. Tétanie à forme éclamptique.

L'éclampsie peut constituer dans les deux premières années de la vie la seule manifestation de la tétanie. *Il n'est pas douteux qu'un certain nombre d'états convulsifs chez le nourrisson relèvent de la tétanie.*

IV. Spasme essentiel de la glotte.

Hérard avait déjà signalé la fréquence des contractures des extrémités dans le spasme glottique. Les contractures précèdent le spasme, ou apparaissent et cessent avec lui. *Mais aussi le spasme glottique peut, comme l'éclampsie, constituer la seule manifestation de la tétanie.*

V. Tétanies complexes.

Ici, les différents symptômes du syndrome (contractures, laryngospasmes, éclampsie) s'associent. Tantôt les contractures précèdent le spasme ou l'éclampsie. Tantôt l'éclampsie précède les contractures ou le spasme glottique. Tantôt éclampsie, contractures et spasme coexistent.

Il semble que ces formes soient les plus graves.

II. TÉTANIES LATENTES

Nous avons rangé dans cette variété nos observations de nourrissons présentant une hyperexcitabilité galvanique et mécanique des nerfs. Le diagnostic de tétanie était chez ces malades possible cliniquement, sans l'étude des réactions électriques. Chez tous, on pouvait constater nettement le phénomène de Chvostek et chez un petit nombre le phénomène de Trousseau et le spasme carpopédal. *Mais aucune contracture des extrémités, aucune manifestation convulsive n'éveillaient à priori l'idée de tétanie.* Ce n'est que par la recher-

che systématique chez tous les nourrissons du phénomène du facial que nous avons pu reconnaître la fréquence de ces états.

III. ÉTATS TÉTANOÏDES

Cette forme de tétanie n'a d'autre symptôme que l'hyperexcitabilité électrique. Le signe de Chvostek et le phénomène de Trousseau, les contractures, les convulsions font défaut. Le diagnostic de ces états est impossible sans l'exploration électrique.

Ces états tétanoïdes sont peut-être un peu plus fréquents à Vienne qu'à Paris. Von Pirquet en trouve une proportion de 39 0/0. *Nous avons recherché les réactions électriques chez* 70 *enfants bien portants en apparence ou du moins ne présentant aucun symptôme clinique de tétanie. Chez* 19 *d'entre eux, soit* 27 0/0, *l'hyperexcitabilité électrique était évidente.*

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. Ablation des parathyroïdes chez le chat.

Nous avons utilisé la disposition anatomique exceptionnellement favorable chez le chat pour enlever les parathyroïdes sans altérer le corps thyroïde afin d'étudier les effets de la parathyroïdectomie pure et avons institué les expériences suivantes :

I. *Destruction en un seul temps des quatre parathyroïdes.*

Les animaux sont morts en trois et quatre jours de tétanie aiguë convulsive.

II. *Destruction en un temps de deux parathyroïdes.*
Destruction secondaire des autres parathyroïdes.

La première intervention n'a déterminé aucun trouble. La deuxième a été suivie d'accidents tétaniques typiques.

III. *Destruction en un temps de trois parathyroïdes.*
Destruction ultérieure de la quatrième.

L'animal peut succomber quelques heures après la première intervention ou bien seulement après la destruction de la quatrième glande.

IV. *Notion des parathyroïdes accessoires chez le chat.*

Chez deux animaux, dont nous avons observé la survie malgré la destruction certaine de quatre parathyroïdes, nous avons, avec L. Morel, constaté la présence *de parathyroïdes accessoires intrathymiques* chez cet animal. Leur structure est identique à celle des glandes groupées autour du corps thyroïde et leur rôle important est démontré par ce fait qu'elles suffisent à assurer la fonction parathyroïdienne chez l'animal privé de ses quatre glandes principales.

II. Ablation des parathyroïdes chez le lapin.

Nous n'avons pas cherché, dans nos expériences sur le lapin, à réaliser la tétanie expérimentale (les expériences de Gley, Rouxeau, Biedl, Walhaum, Pineles ont suffisamment montré que la disposition des parathyroïdes internes incluses dans le corps thyroïde chez cet animal empêche l'extirpation de ces glandes, sans l'ablation simultanée du corps thyroïde). Nous avons montré que :

L'hyperexcitabilité électrique est chez cet animal d'autant plus nette et d'autant plus marquée qu'une plus grande partie de tissu parathyroïdien a été détruite.

Voici un résumé et quelques exemples de ces expériences :

Premier groupe. — Ablation des deux parathyroïdes externes.

Expérience XI. — Lapin adulte. P. 1.940. Ablation de deux glandules externes le 28 juillet, à 3 heures du soir. Le 29 au matin, on trouve l'animal couché sur le flanc en contracture généralisée et secoué de temps à autre par des convulsions.

Dyspnée intense (130). Albuminurie. Mort à 11 heures. Survie 17 heures.

Examen électrique :

27 juillet : NFC = 2 PFC = 2,5 POC = 5 NOC = 10.
29 — NFC = 0,5 PFC = 0,7 POC = 4 NOC = 6.

2e Groupe. — Ablation des Parathyroïdes en plusieurs temps.

1° Ablation d'une parathyroïde externe.
2° Ablation de la seconde parathyroïde externe.
3° Ablation d'une parathyroïde interne.

Expérience X. — Lapin 1.655 gr. Ablation de la parathyroïde externe droite le 20 juillet, pas de troubles. Ablation de la parathyroïde externe gauche le 28: amaigrissement (1.480 gr. le 16 août) sans autres troubles. Ablation du lobe thyroïdien gauche avec sa parathyroïde interne le 23 août. 28 h. après l'opération, contracture des muscles de la nuque, dyspnée intense 130 R; albuminurie. Le 25 au matin, la contracture a cessé, et la dyspnée est disparue. A 4 h. du soir, crise convulsive généralisée mortelle.

Examen électrique :

20 juillet : NFC = 2,5 PFC = 2,5 POC = 3 NOC = 9.
22 — NFC = 1,75 PFC = 2 POC = 3 NOC = 4,5.
29 — NFC = 0,5 PFC = 1 POC = 1,5 NOC = 3.
24 août : NFC = 0,5 PFC = 0,5 POC = 2Te NOC = 2Te.

III. Lésions des organes après parathyroïdectomie.

Nous avons étudié histologiquement les différents organes après l'extirpation des parathyroïdes chez le chat et le lapin.

L'examen de l'encéphale, que nous avons pratiqué avec L. Babonneix, nous a montré des lésions surtout vasculaires (congestion et hémorragies localisées aux vaisseaux de la pie-mère) et cellulaires (chromatolyse diffuse des grandes cellules de l'écorce), lésions sans aucune spécificité, analogues aux alté-

rations produites, au niveau du névraxe, par les intoxications et les infections les plus diverses. Nous n'avons pas constaté les lésions spéciales (calcification des vaisseaux) décrites par Pick dans la tétanie humaine.

L'examen de la moelle nous a permis de noter des altérations cellulaires portant surtout sur les cellules cordonales, mais aussi sur les cellules radiculaires.

L'hypophyse ne nous a pas paru réagir à l'extirpation partielle des parathyroïdes dans les cas à évolution rapide.

Nous n'avons noté aucune réaction au niveau du corps thyroïde, des capsules surrénales, du pancréas et de la rate.

Les lésions les plus remarquables sont celles du foie et des reins. Elles sont d'ordre dégénératif et laissent supposer que l'insuffisance parathyroïdienne aboutit dans ce cas à une véritable intoxication.

Le foie présente une *dégénérescence graisseuse totale*; dans chaque lobule, existe sur les préparations fixées à l'alcool, colorées à l'hématéine-éosine, autour de la veine centrale une couronne de cellules qui n'ont pas pris la coloration. Sur les préparations au Sudan, ces cellules renferment une grande quantité de gouttelettes graisseuses, colorées en rouge et le noyau a perdu son affinité tinctoriale.

Les *altérations rénales* ont été constatées par Nazari dans la tétanie gastrique. Tous les expérimentateurs ont signalé l'albuminurie parmi les symptômes consécutifs à l'ablation de l'appareil thyro-parathyroïdien. Manca, extirpant à des chiens l'appareil thyro-parathyroïdien, signale l'atteinte constante du rein des animaux privés à la fois de leur corps thyroïde et de leurs parathyroïdes. Toutes ces expériences concernaient des animaux privés à la fois de leur corps thyroïde et de leurs parathyroïdes. Il était ainsi difficile de faire la part qui revenait à l'une et l'autre glande dans la production de l'albuminurie et des lésions rénales.

Massaglia, ayant pu extirper à une chienne le corps thyroïde sans léser les parathyroïdes, n'a pas observé de modifications

urinaires et pour lui, chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés, l'albuminurie est d'origine parathyroïdienne.

De fait, *l'albuminurie a été constante chez tous nos chats morts de tétanie et très fréquente chez le lapin.* Il s'agissait le plus souvent d'une albuminurie légère (0,30 à 0,50 cg. par litre).

Les reins ont été examinés aussitôt après la mort, et fixés dans le liquide de Van-Gehuchten-Sauer. Les lésions que nous avons observées étaient généralement peu marquées : dilatation capillaire et lésions parcellaires de désintégration protoplasmique dans les cellules des tubes contournées; disparition des granulations protoplasmiques dans toute l'étendue de la cellule, avec intégrité du noyau. Nous avons constaté chez quelques animaux une dégénérescence graisseuse diffuse des cellules tubulaires, en même temps que des lésions analogues du foie.

PARTIE ANATOMIQUE

L'étude que nous avons faite des glandes parathyroïdes au cours des maladies infantiles est le premier travail d'ensemble sur ce sujet.

Nous avons examiné les parathyroïdes chez 126 enfants morts d'affections diverses (broncho-pneumonies, tuberculose, hérédo-syphilis, gastro-entérites, rachitisme, etc.). 21 d'entre eux avaient présenté pendant la vie des manifestations tétaniques à des degrés divers.

1° Anomalies Parathyroïdiennes.

Chez un assez grand nombre de sujets, nous n'avons pu prélever que trois, ou même deux parathyroïdes. Il était bien naturel de penser que les autres nous ont échappé. Toutefois chez cinq malades en particulier, ayant présenté pendant leur vie des manifestations tétaniques, nous n'avons pu trouver, malgré une recherche minutieuse, et après examen de coupes sériées du corps thyroïde et de la partie supérieure du thymus, que deux

ou trois de ces glandes. Nous avons rapproché nos constatations anatomiques, chez ces cinq nourrissons atteints de tétanie ou d'état tétanoïde, de celles de Pepere et de Zanfrognini, qui, dans deux cas d'éclampsie gravidique, ont noté l'absence congénitale de deux parathyroïdes.

II. — Apoplexie et Hémorragies Parathyroïdiennes.

Ces hémorragies furent signalées pour la première fois par Erdheim, puis par Petersen, Schmorl, von Verebely. Elles ont été étudiées chez l'enfant par Yanase, qui a admis leurs rapports intimes avec l'hyperexcitabilité galvanique des nerfs.

Nous avons constaté sur 93 examens 19 fois la présenee d'hémorragies, soit dans 20 0/0 des cas environ.

Nous les avons notées : 1 fois sur 15 cas de broncho-pneumonie.

1 fois sur 7 cas d'athrepsie.
3 fois sur 12 cas de gastro-entérite.
1 fois sur 4 cas de scarlatine.
1 fois sur 7 cas de dipthérie.
1 fois sur 3 cas de tétanos.
4 fois sur 6 cas d'hérédo-syphilis.
7 fois sur 21 cas de tétanie ou états tétanoïdes.

Nos constatations se rapprochent de celles de Yanase en ce sens qu'elles attestent la fréquence des hémorragies chez les enfants. Elles en diffèrent sur plusieurs points :

Yanase, examinant les glandes chez 13 enfants dont l'excitabilité galvanique était normale, n'a pas observé d'hémorragies. Chez deux hérédo-syphilitiques, dont les réactions électriques n'étaient pas modifiées, nous avons trouvé de ces hémorragies, dans une seule glande il est vrai.

D'autre part, Yanase admet qu'après 5 ans on ne trouve plus trace de ces hémorragies. Or nous en avons observé d'indiscutables chez trois enfants âgés de 6, 8 et 12 ans, au cours des maladies suivantes : diphtérie, scarlatine et tétanos.

En dehors de la tétanie, ces hémorragies nous ont semblé particulièrement fréquentes dans l'hérédo-syphilis.

La fréquence de ces hémorragies est telle que nous n'avons pu admettre la théorie d'Erdheim et de Yanase qui les attribuent aux traumatismes obstétricaux et à l'asphyxie intra-utérine. Nous avons pensé qu'elles étaient dues plutôt à une vaso-dilatation active, liée à l'hyperactivité fonctionnelle de la glande, tout comme les hémorragies des capsules surrénales qui peuvent coexister avec elles.

III. Modifications cellulaires des Parathyroïdes.

A. *Transformation chromophile des cellules* (Pepere).

Erdheim et S. Getzowa admettent que les cellules chromophiles ne s'observent que vers la 10e année. Nous les avons notées bien souvent chez des enfants plus jeunes, même chez des nourrissons. Pepere les ayant retrouvées dans les parathyroïdes internes de ces animaux privés depuis plusieurs mois de leurs glandes externes, et ayant, grâce à la greffe, échappé aux accidents aigus, il semble que ces cellules puissent apparaître à titre de suppléance fonctionnelle, lorsque les autres glandes ont été détruites ou sont devenues insuffisantes. En tout cas, chez les enfants, ces cellules sont le plus souvent isolées. Nous les avons rencontrées cependant agglomérées, et même constituant de véritables travées dans deux glandes dont les cellules fondamentales normales étaient enserrées dans un tissu dense de sclérose, chez un enfant mort de spasme glottique.

B. *Transformation pseudo-vésiculaire.*

Nous avons, assez fréquemment, constaté cette transformation histologique, qui donne à la parathyroïde une certaine ressemblance avec le tissu thyroïdien. Mais il est facile de se rendre compte que ces formations ne sont que pseudo-vésiculaires. Les vésicules en effet sont le plus souvent imparfaites,

incomplètes, parfois même seulement ébauchées. Elles n'ont jamais la régularité des vésicules thyroïdiennes. Enfin les éléments qui les limitent conservent les caractères des cellules épithéliales parathyroïdiennes avec leur noyau foncé caractéristique.

C'est sans doute sur ces formations histologiques que Swale-Vincent et Jolly se sont appuyés pour homologuer que la parathyroïde à du tissu thyroïdien embryonnaire, susceptible de se transformer en tissu adulte dans certaines conditions. Cette transformation histologique paraît devoir être considérée comme un symptôme d'hyperfonctionnement glandulaire. Par l'expérimentation, Pepere a pu retrouver cet état anatomique dans les glandes restantes, après parathyroïdectomie partielle, chez le lapin.

C. *Hypersécrétion colloïdale.*

La colloïde fait défaut ou existe toujours en quantité minime à l'état normal dans les parathyroïdes des enfants. Nous avons pu constater dans certaines glandes de rachitiques, ou d'enfants morts de gastro-entérite, des amas plus abondants de substance colloïde amorphe et acidophile, analogue à la colloïde thyroïdienne sous forme de gouttes, incluses au centre des formations pseudo-vésiculaires, ou de flaques disséminées entre les travées cellulaires.

La substance colloïde a été retrouvée dans les parathyroïdes par différents auteurs (Benjamins, Pepere, Getzowa, Claude et Schmiergeld). Et tous tendent à admettre qu'elle témoigne d'un fonctionnement actif de la glande. Dans deux cas de tétanos suraigu, nous avons noté, avec L. Babonneix, une sécrétion colloïdale très abondante à l'intérieur des cellules, dans les vésicules et dans les vaisseaux.

D. *Etat plasmodial ou pseudo-syncytial avec altérations des noyaux.*

Le type pseudo-syncytial nous a paru assez fréquent à l'état pathologique; la glande est représentée alors par un amas de

protoplasma sur lequel se détachent des noyaux altérés : noyaux déformés, irréguliers, atrophiés, à peine colorés; noyaux picnotiques; noyaux en dégénérescence acidophile. Souvent cet aspect, qui répond tout au moins à un état d'épuisement fonctionnel ou d'inactivité, sinon à une lésion définitive, ne s'observe le plus souvent que sur certains points de la glande. Quelques travées seulement répondent à ce type, alors que les travées voisines restent normales. Mais aussi, nous l'avons vu généralisé à toute l'étendue de la parathyroïde.

IV. Sclérose.

La sclérose est une lésion fréquente et nous l'avons notée chez de très jeunes enfants. Elle peut être généralisée ou localisée à une partie seulement de la glande. Cette prolifération conjonctive paraît constante dans les glandes des hérédo-syphilitiques : elle est diffuse et peu intense. Elle respecte les éléments glandulaires, et ne semble pas restreindre l'activité glandulaire. Il n'en est pas de même, lorsqu'elle est très marquée, et constituée par de larges faisceaux conjonctifs qui compriment les travées, et enserrent les éléments cellulaires dans toute l'étendue de la glande.

VII. Infiltration graisseuse.

L'envahissement des glandes par la graisse est rare, chez les enfants. Nous ne l'avons jamais constaté au-dessous de 6 ans. Chez deux enfants ayant succombé à l'urémie, nous avons noté une infiltration graisseuse discrète et partielle des glandes. Mais c'est dans la diphtérie qu'elle nous a paru surtout considérable.

Considérations sur les modifications histologiques des parathyroïdes dans la tétanie.

Il est bien certain que l'étude histologique ne constitue pas toujours une base certaine pour apprécier l'état des fonctions organiques. Il existe en pathologie un certain nom-

bre de maladies que l'observation clinique et l'expérimentation expliquent bien mieux que l'histologie. Personne aujourd'hui ne songe à nier par exemple l'origine thyroïdienne du crétinisme, et cependant chacun sait que dans cette affection l'examen histologique est en faillite.

Le même raisonnement pouvait être appliqué à l'interprétation des lésions des parathyroïdes dans la tétanie. Mais avant d'affirmer l'insuffisance de l'histologie, il convenait d'examiner de très près les renseignements qu'elle fournit.

Jusqu'ici, la structure des glandes parathyroïdes, leur physiologie ont été fort peu étudiées. La lecture des coupes est difficile, car en réalité, nous ne savons peut-être pas encore reconnaître les différents états d'activité normale, d'hypo ou d'hyperfonctionnement, d'épuisement glandulaire, et les états franchement pathologiques.

Il est encore une difficulté : celle de prélever au cours des autopsies toutes les glandes. S'il n'existait encore que des glandes juxta-thyroïdes! Mais les constatations d'Erdheim (para-aberrantes dans le thymus) de Pepere (îlots de cellules parathyroïdiennes dans le tissu cellulaire du cou) rendent l'étude histologique singulièrement complexe.

Une première objection, d'ordre anatomique apparaît contre l'origine parathyroïdienne de la tétanie : les glandes sont modifiées ou lésées au cours de différentes affections, qui n'ont aucun lien avec cette affection, et chez des enfants qui n'ont jamais présenté de manifestations tétaniques, mêmes légères.

Cet argument n'est pas sans réplique, car ce qu'il faut considérer, c'est plus la généralisation à toutes les glandes d'une lésion quelconque, que son intensité. Pour affirmer l'insuffisance glandulaire, il faut au moins, d'après ce qu'enseigne la physiologie, que trois, sinon les quatre glandes soient malades. L'expérimentation montre qu'il suffit souvent d'une seule glande saine pour assurer la fonction. De plus il nous est arrivé bien souvent de faire au niveau d'une glande la cons-

tatation suivante : la plus grande partie semble inactive, ou même malade . les noyaux sont atrophiés, picnotiques ou en dégénérescence acidophile, mais une autre partie de la même glande présente des signes d'hyperactivité : transformation pseudo-vésiculaire avec substance colloïde, ou présence de travées de larges cellules chromophiles. Est-on dans ce cas, autorisé à conclure que cette glande est insuffisante? Il est impossible de répondre.

Inversement, on peut trouver chez un enfant toutes les glandes plus ou moins modifiées ou lésées, sans avoir le droit d'affirmer l'insuffisance glandulaire, si l'on ne peut donner la preuve que le sujet ne possédait aucune autre glande accessoire. L'expérimentation démontre aussi avec une grande netteté que les glandes aberrantes peuvent suffire à elles seules à assurer la fonction chez certains animaux.

Ces réserves faites, et avant de conclure que le problème est insoluble, nous avons examiné les modifications histologiques constatées sur les parathyroïdes des enfants ayant présenté pendant leur vie des manifestations de tétanie.

Pour démontrer l'origine parathyroïdienne des états tétanoïdes, on ne saurait être exigeant. Il est bien évident que ces états sont à la limite de la suffisance et de l'insuffisance glandulaire, car l'hyperexcitabilité électrique qui les caractérise est souvent légère. Aussi ne devait-on pas s'attendre *a priori* à trouver chez eux des modifications ou des lésions particulièrement intenses,

On était en droit, semblait-il, d'exiger davantage de l'examen histologique dans les cas de tétanie grave.

Or, dans les états tétanoïdes et dans la tétanie latente, les altérations pathologiques (aspect pseudo-syncytial, hémorragies, sclérose) rendent compte de l'insuffisance glandulaire dans 25 0/0 des cas, d'après nos constatations.

Dans la tétanie manifeste, les mêmes lésions plus accentuées ou plus diffuses démontrent dans 75 0/0 des cas l'insuffisance fonctionnelle des parathyroïdes.

CONCLUSIONS

Les conclusions que nous avons cru pouvoir dégager de nos travaux sont les suivantes :

I. — La tétanie infantile doit être considérée non comme une maladie autonome, mais bien plutôt comme un syndrome traduisant avant tout l'hyperexcitabilité nerveuse. Ce syndrome s'observe chez les nourrissons, beaucoup plus fréquemment qu'on ne le suppose, si l'on veut prendre la peine de le rechercher systématiquement. Il n'a pas été jusqu'à présent décrit en France, parce que en réalité il a été méconnu.

II. — Le symptôme essentiel de la tétanie est l'hyperexcitabilité des nerfs aux courants galvaniques. Les réactions électriques si spéciales de l'affection sont les suivantes :

1° Hyperexcitabilité des nerfs à la fermeture du courant négatif.

2° Hyperexcitabilité des nerfs à l'ouverture du courant positif et prédominance fréquente des secousses d'ouverture sur les secousses de fermeture.

3° Hyperexcitabilité des nerfs à l'ouverture du courant négatif.

Ces deux dernières réactions sont pour nous seules caractéristiques.

III. — Le syndrome tétanique se présente sous de nombreuses formes qu'on peut interpréter ainsi :

1° L'hyperexcitabilité galvanique des nerfs (en particulier à la fermeture du courant négatif et à l'ouverture du courant positif) constitue le symptôme unique des formes légères qu'on peut désigner avec Escherisch sous le nom d'états tétanoïdes, dont le diagnostic est impossible sans le secours de l'exploration électrique.

Ce sont ces états qui nous ont paru les plus fréquents car nous avons pu les retrouver chez 27 0/0 des nourrissons de la clientèle hospitalisée.

2° L'hyperexcitabilité nerveuse peut atteindre un degré

plus élevé. Elle est alors non seulement décelée par l'exploration électrique, mais encore mise en évidence par certains signes cliniques : surtout phénomène du facial, phénomène de Trousseau accessoirement. Ces cas se rapportent aux observations que nous avons groupées sous le nom de tétanie latente.

3° L'hyperexcitabilité nerveuse est portée à son maximum dans les tétanies manifestes. Elle peut être alors mesurée électriquement, mise en évidence par l'examen clinique et elle se traduit en outre spontanément par des contractures ou des convulsions. Les contractures (intermittentes ou permanentes, localisées aux extrémités ou généralisées à tous les muscles du corps), le spasme de la glotte (contracture des muscles du larynx), les convulsions constituent les symptômes cardinaux de cette variété. Ils peuvent exister isolément ou coexister: ils impriment ainsi à l'affection un polymorphisme clinique tout spécial, mais dans tous les cas, les réactions électriques caractéristiques ne font jamais défaut.

IV. — La parathyroïdectomie totale détermine chez tous les animaux des troubles nerveux analogues. Les plus remarquables sont l'hyperexcitabilité électrique constante, les contractures et les convulsions. Nous avons montré que, chez le lapin en particulier, l'exagération de l'excitabilité électrique est d'autant plus nette que l'animal a subi une perte plus importante de tissu parathyroïdien. Il semble démontré que les animaux qui survivent à la parathyroïdectomie totale possèdent des parathyroïdes accessoires capables de suppléer la fonction, lorsque les glandes principales font défaut. Chez le chat en particulier, nous avons constaté l'existence fréquente de ces parathyroïdes aberrantes dans le thymus.

La parathyroïdectomie semble se comporter expérimentalement comme une intoxication : les lésions dégénératives du foie et des reins paraissent très fréquentes, sinon constantes.

V. — L'examen histologique des parathyroïdes montre que ces glandes présentent des modifications ou des altérations

au cours des maladies : foyers d'apoplexie ou hémorragies diffuses, transformations chromophile des cellules et pseudo-vésiculaire des travées cellulaires, hypersécrétion colloïdale, toutes modifications paraissant témoigner d'une augmentation de l'activité glandulaire ; sclérose partielle ou totale, infiltration graisseuse, altérations nucléaires diverses correspondant soit à un état d'épuisement fonctionnel, soit à des lésions définitives. En dehors des hémorragies déjà étudiées, les autres modifications ou lésions glandulaires n'ont jamais été signalées, à notre connaissance, tout au moins chez les enfants. Toutefois, l'expérimentation ne les reproduisant pas, leur interprétation reste hypothétique.

Les parathyroïdes paraissent le plus souvent indemnes dans les affections suivantes : rougeole, broncho-pneumonie, tuberculose, athrepsie; modifiées ou lésées dans les gastro-entérites infantiles graves, la scarlatine, la diphtérie, le tétanos, la syphilis héréditaire. Dans cette dernière en particulier, la sclérose semble constante et les hémorragies fréquentes.

L'étude des glandes dans les différentes formes de la tétanie des nourrissons nous a conduit aux conclusions suivantes :

L'insuffisance numérique des glandes peut être considérée, dans certains cas, comme une cause prédisposante de la maladie.

Dans les formes légères (états tétanoïdes, tétanies latentes), les parathyroïdes présentent des modifications ou des lésions qui paraissent justifier l'insuffisance glandulaire dans 25 0/0 des cas.

Dans les formes sévères (tétanie de Trousseau), l'insuffisance glandulaire semble plus nette et plus fréquente : 75 0/0 des cas.

VI. — L'origine parathyroïdienne de la tétanie parait infiniment probable, sinon définitivement démontrée. Une série d'arguments de très grande valeur ont été exposés de divers côtés en sa faveur. Les plus importants nous semblent: l'hyperexcitabilité électrique, l'identité des manifestations cliniques

dans toutes les formes de tétanie humaine et expérimentale, et la tétanie post-opératoire, attribuée autrefois à l'ablation du corps thyroïde, liée en réalité à la destruction simultanée des parathyroïdes. L'histologie, dans la majorité des cas de tétanie où l'on est en droit d'attendre d'elle une confirmation, rend compte de l'insuffisance glandulaire.

II. — RECHERCHES SUR LES ENTÉRITES

Sommaire. — 1. Importance pronostique de la fonction biliaire chez les nourrissons. Son appréciation par l'examen systématique des selles, à l'aide de la réaction par le sublimé acétique (En collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie*, Paris, 1909, p. 58. — **2. Contrôles de physiologie bilio-intestinale normale et pathologique par la réaction du sublimé acétique** (En collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie*, Paris, 1909, p. 154. — **3. Genèse de la réaction de stercobiline par les amas lymphoïdes de l'iléon terminal. Résultats expérimentaux** (En collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Société de Biologie*, 26 novembre 1910, p. 467. — **4. Le signe de la phénolphtaléine en physio-pathologie cellulaire biliaire. Essais de justification expérimentale** (En collaboration avec M. Triboulet). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 12 mai 1911.

Ces recherches ont abouti aux constatations suivantes :

L'action du sublimé acétique sur les matières fécales diluées peut mettre en évidence chez les nourrissons la perturbation de la fonction biliaire. En additionnant de quelques gouttes de sublimé acétique un centimètre cube de matières fécales diluées avec 15 à 20 centimètres d'eau distillée dans un tube à essai, on obtient au bout de quelques heures des réactions de coloration variable avec l'état de la sécrétion biliaire. On sait qu'à l'état physiologique, la bile normale ou

bilirubine accomplit dans un intestin normal une série de fonctions jusqu'à la valvule iléo-cæcale et qu'aussitôt après son passage dans le cæcum, elle subit une transformation chimique, qui la fait passer à l'état de stercobiline. L'étude de la stercobiline est, en clinique, un des meilleurs éléments d'examen biliaire. Or l'examen systématique des selles, à l'aide de la réaction du sublimé acétique, met en évidence toute une gamme de réactions colorées : rose, jaune, verte, grise ou blanche, correspondant respectivement à la stercobiline normale (réaction rose), au stercobilinogène (réaction jaune), à la biliverdine non modifiée (réaction verte), à l'acholie pigmentaire (réaction grise ou blanche).

En soumettant à l'action du sublimé acétique le chyme prélevé au niveau des différents segments de l'intestin sur le cadavre, on constate que la réaction rose de la stercobiline normale fait défaut avec les matières recueillies dans le duodénum et le jéjunum. La bilirubine ne commence à s'oxyder que dans l'iléon. Sa réduction et son hydratation, c'est-à-dire sa transformation en stercobiline, n'a lieu que dans la région terminale de l'iléon et au début du cæcum.

Ces constatations cliniques et anatomiques nous ont permis d'affirmer la synergie fonctionnelle de la bile et de la muqueuse intestinale et de placer la fonction stercobilinique, non pas dans le duodénum, ainsi que l'ont soutenu MM. Gilbert et Herscher, mais dans le segment valvulaire et paravalvulaire iléo-cæcal.

Une série de constatations expérimentales ont confirmé ces conclusions.

Deux chiens d'un an sont sacrifiés en pleine digestion lactée par injection de chloroforme dans le cœur, et aussitôt après la mort, les différents segments du tube digestif sont isolés par des ligatures. On constate que la réaction de la stercobiline avec l'acétate de zinc ne peut être obtenue que sur les selles prélevées au niveau de l'iléon terminal, du cæcum et de l'appendice, tandis qu'elle est négative avec le chyme pré-

levé au niveau du duodénum du jéjunum et de l'iléon supérieur et moyen.

D'autre part la bile de l'animal, recueillie aseptiquement dans la vésicule, est distribuée dans des tubes et mêlée à des fragments de muqueuse prélevée à différents niveaux, lavée, broyée et délayée dans du sérum physiologique. Le filtrat, mis à l'étuve à 37° pendant 15 à 20 heures, est soumis ensuite à l'action de l'acétate de zinc. La réaction de la stercobiline n'est positive qu'avec la muqueuse de l'iléon terminal, du cæcum et de l'appendice. Cette réaction peut encore être obtenue avec les amas lymphoïdes de l'iléon terminal, isolés de la muqueuse.

Nous avons montré enfin, au point de vue expérimental, que le réactif de la phénolphtaléine donnant avec les matières fécales une réaction rosée fugace pouvait être considéré comme un symptôme révélateur d'un trouble de la cellule hépatique. Si l'on fournit à la cellule hépatique un apport exagéré d'hémoglobine à transformer (en réalisant une hémolyse *in vivo* par injection dans les veines d'eau distillée chez le lapin), le travail fonctionnel biliaire devient défectueux et, au lieu d'un pigment normal (bilirubine insensible au réactif) passent dans la vésicule biliaire un ou des pigments intermédiaires, qui, conservant des attributs de leur origine hémoglobinique, donnent précisément cette réaction si particulière avec la phénolphtaléine.

5. — **Résultats fournis par la culture du sang des nourrissons atteints de diarrhée** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bullet. de la Société de Pédiatrie*, 16 mars 1909.

Sur 24 cultures du sang, 5 fois seulement le résultat a été positif. Il a été négatif chez les athrepsiques et les rachitiques atteints de diarrhée chronique. Au cours des diarrhées estivales et des diarrhées prolongées, nos recherches ont été

suivies de succès trois fois dans les gastro-entérites aiguës et deux fois dans les diarrhées prolongées. Le type bactériologique observé a été très variable (entérocoque, mesentericus, colibacille, paratyphique.)

Nous avons conclu que la septicémie est rare dans les gastro-entérites aiguës et que le passage des microbes dans le sang (l'agglutination du germe isolé avec le sérum des malades ayant été nulle), était probablement dû à l'insuffisance des barrières (foie et muqueuse intestinale) que l'organisme oppose au passage des germes intestinaux.

6. — **Recherches sur l'élimination du bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Biologie*, 23 juillet 1910. T. LXIX, p. 181.

Dans une série d'expériences, nous avons recherché, chez le lapin, comment se faisait l'élimination du bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin et quelles étaient les lésions créées dans cet organe par le passage, au bout d'un temps très court, des microorganismes injectés à fortes doses.

Après inoculation dans la veine auriculaire d'une culture en milieu peptoné de différentes espèces bacillaires, l'animal était tué instantanément le lendemain ou le surlendemain. Nous ensemencions, sur plaques au bleu de Lœffler, d'une part le suc retiré de la paroi à l'aide d'une fine pipette, d'autre part les matières recueillies au niveau des différents segments de l'intestin.

De plus, pour éviter la cause d'erreur résultant du passage possible dans l'intestin de bacilles véhiculés par la bile, nous avons fait quarante-huit heures avant l'inoculation, la ligature, et la résection du cholédoque.

Nous avons ainsi observé :

1° Que les bacilles d'Eberth et paratyphiques passent directement à travers la paroi intestinale en empruntant la voie vasculaire, sans être amenés par le flux biliaire.

2° Que les bacilles s'éliminent surtout au niveau de *l'appendice* et du *duodénum*.

3° Qu'au niveau même de ces points, où les microbes s'éliminent, il existe des lésions intestinales d'hypérémie ou de suffusions hémorragiques très marquées.

Ces expériences ont été confirmées depuis par MM. Ch. Richet fils et Saint-Girons.

7. — **Remarques sur la pathogénie des entérites infectieuses** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Progrès médical*, 9 décembre 1911.

A la lumière des travaux précédents, nous avons montré qu'il existait de très nombreuses variétés d'entérites, les unes ressortissant à des toxiques, les autres à des microbes ou à une action combinée à la fois microbienne et toxique. Toutes les entérites infectieuses ne sont pas imputables aux microbes et aux poisons de l'intestin. Un certain nombre d'entre elles, les plus nombreuses peut-être, sont d'*origine sanguine*. Le rôle éliminateur de la muqueuse intestinale vis-à-vis des agents figurés explique l'altération directe de l'intestin par la voie sanguine au cours des septicémies et c'est ainsi qu'un grand nombre d'entérites, primitives en apparence, traduisent en réalité un trouble général dont les manifestations intestinales peuvent être prises pour la maladie initiale.

8. — **Le ramollissement blanc de l'intestin** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas.) *Bull. Soc. anat. Paris*, 1910, p. 315.

Au cours de nos recherches sur les entérites, nous avons observé des intestins grêles à surface givrée, sur laquelle se détachent les saillies très apparentes des villosités gonflées et turgides. Ce sont les intestins «blancs comme du lait» signalés par Rilliet et Barthez et décrits par eux comme un type de ramollissement. Or l'examen microscopique nous a montré la

présence dans le parenchyme des villosités d'une quantité considérable de corpuscules arrondis, colorés en noir par l'acide osmique. La réaction fait défaut, là où des placards ecchymotiques remplaçent la coloration blanche. Il s'agit donc simplement de segments d'intestin d'enfants soumis à la diète lactée dont la muqueuse était en plein travail d'absorption au moment de la mort.

III. — RECHERCHES SUR LES GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

1. — **Mort imprévue chez un nourrisson hérédo-syphilitique. Lésions des glandes vasculaires sanguines** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. de Pédiatrie*, avril 1909, p. 177.

Chez un nourrisson d'un mois, hérédo-syphilitique, mort subitement, l'analyse histologique nous a permis de mettre en évidence des lésions assez nettement localisées sur les glandes vasculaires sanguines. A côté de la spléno-hépatite banale, il existait des lésions de surrénalite aiguë et subaiguë, des lésions gommeuses de l'hypophyse, des hémorragies du corps thyroïde et des parathyroïdes. Tous ces organes renfermaient des tréponèmes. Ces altérations destructives des glandes vasculaires sanguines ont probablement joué un rôle dans l'apparition si brusque de la mort, que l'état général de l'enfant ne laissait pas supposer aussi prochaine.

2. — **Erythèmes graves au cours de la fièvre typhoïde.** *Bull. Soc. Pédiatrie*, 1910, p. 150.

3. — **Du rôle des dégénérescences des capsules surrénales et des parenchymes glandulaires dans certains syndromes terminaux des infections graves** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 janvier 1912.

Ce dernier mémoire concerne l'interprétation pathogénique, basée sur des constatations histologiques, de ce syndrome si particulier d'érythème grave, décrit pour la première fois en 1890 par notre maître le professeur Hutinel, dans la fièvre typhoïde et retrouvé depuis, par de nombreux auteurs, au cours de différentes infections ou intoxications. Nos recherches anatomo-cliniques nous ont fait admettre les relations de ce syndrome avec les dégénérescences des parenchymes glandulaires, plus spécialement des capsules surrénales.

Elles ont porté sur l'étude complète de ce syndrome dans 3 cas de fièvre typhoïde, 2 cas de néphrite, 1 cas de pneumonie, 1 cas de scarlatine et 3 cas de diphtérie.

A. Considérations cliniques. — Dans toutes nos observations, le tableau de l'érythème grave était des plus nets. Nous avons cependant attiré l'attention sur des symptômes, jusque-là peu étudiés. D'une part les malades sont plongés dans un état de torpeur et d'asthénie extrêmes. Ils restent inertes, ne font pas un mouvement, leur regard est fixe, ils ne se plaignent pas et ne témoignent d'aucune sensation anormale, malgré la gravité de leur état. D'autre part, la tension artérielle est toujours très basse. Au sphygmonamomètre de Potain, elle ne dépasse pas les chiffres de 10, 9, 7, lorsqu'elle peut être prise. A la gouttière radiale le pouls, petit, rapide, est à peine senti.

Enfin, dans tous les cas, le phénomène de la ligne blanche de Sergent est des plus nets. Nous avons insisté encore sur les importantes modifications du sang que l'on peut observer : anémie grave aiguë, purpura, retard de la coagulation du sang, ou au contraire coagulabilité excessive qui peut expliquer les thromboses veineuses multiples, notamment au niveau des veines rénales.

B. Considérations anatomo-pathologiques.

Les lésions dégénératives multiples que nous avons trouvées à l'autopsie expliquent un grand nombre des symptômes observés.

Foie et reins : La dégénérescence graisseuse intense et géné-

ralisée du foie, et accessoirement l'infiltration graisseuse des cellules rénales, observée par Hutinel et Martin de Gimard, puis par Roger a été constatée par nous dans la majorité des cas.

Cœur : Le cœur décoloré, mou et flasque, présente à l'examen histologique des altérations importantes : sur les coupes osmiées, un très grand nombre de fibres cardiaques sont frappées de dégénérescence granulo-graisseuse très apparente.

Surrénales : Les altérations des surrénales sont encore plus importantes. Dans tous nos cas, les glandes surrénales étaient malades. Elles apparaissaient tuméfiées; leur poids oscillait entre 10 et 12 grammes, ce qui est considérable pour des enfants de 8 à 14 ans. A la coupe, elles sont sèches, arides, d'un blanc jaunâtre mat. La substance corticale très apparente est largement augmentée de volume et la médullaire paraît également tuméfiée, mais, toutes proportions gardées, moins que la corticale.

Histologiquement, ces glandes présentent des lésions d'un type spécial. Les différentes couches de la substance corticale ne peuvent être différenciées, sauf en quelques points de la glomérulaire où de rares groupements rappellent la disposition normale. Il existe un bouleversement complet de l'ordination habituelle des travées cellulaires. Celles-ci sont uniformément constituées d'éléments cytologiques, isolés les uns des autres, à contours polyédriques ou ovalaires. Le protoplasma en est dense, d'aspect homogène ou finement grenu, quelquefois hyalin. On ne distingue plus les spongiocytes. Les noyaux sont souvent pycnotiques, et paraissent en quelques points vésiculeux, comme vidés de leur chromatine.

Ces altérations aboutissent, par places, à la nécrose de la cellule et à sa désintégration complète. Les vaisseaux, généralement aplatis, ont un endothélium tuméfié et apparent. Plus rarement, ils sont dilatés et remplis de globules rouges altérés. Enfin, — et c'est là le détail histologique qui nous a paru le plus intéressant, — tous ces éléments cellulaires sont disso-

ciés par un liquide albumineux, qui, après l'action des réactifs, précipite sous forme de fines granulations ou de filaments vaguement colorés en violet par l'hématéine. La médullaire présente des lésions de même ordre, beaucoup moins accentuées; la veine centrale est généralement occupée par un caillot fibrineux. Sur les coupes osmiées, la plupart des cellules corticales et médullaires renferment des granulations de dimensions variables colorées en noir. En résumé, lésions intenses de surrénalite surtout dégénérative, dégénérescence granulo-albumineuse, granulo-graisseuse, hyaline des cellules glandulaires; en fin de compte, nécrose et cytolyse. Ces dégénéreseences sont associées à une dislocation des trabécules et à une dissociation des cellules par un liquide séro-albumineux.

C. Considérations pathogéniques : Ces dégénérescences multiples permettent d'interpréter la plupart des symptômes de l'érythème grave.

Les altérations hépatiques rendent compte de l'hypothermie, des phénomènes d'insuffisance hépatique indiqués par d'autres, des troubles de la coagulation du sang notés par nous.

L'altération des reins intervient aussi très certainement ainsi que l'établissent les troubles urinaires et en particulier l'albuminurie constatée chez les malades.

La dégénérescence considérable et brutale des surrénales explique parfaitement l'asthénie et les troubles cardio-vasculaires qui sont constants chez ces malades.

En présence de ces associations multiples, nous avons admis que *les syndromes terminaux des infections graves sont la conséquence d'insuffisances polyglandulaires aiguës à prédominance surrénale,* dont on peut tout au moins atténuer les conséquences par l'administration de l'adrénaline ou de l'opothérapie surrénale.

IV. — PUBLICATIONS DIVERSES SUR LES MALADIES INFANTILES

A. — MALADIES INFECTIEUSES

1. — **Considérations sur un cas d'urémie éclamptique post-scarlatineuse, en particulier sur les phénomènes cardio-vasculaires** (en collaboration avec M. Nobécourt). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 23 oct. 1908, p. 383.

C'est l'observation d'un enfant de 12 ans, atteint d'urémie convulsive au cours d'une néphrite aiguë post-scarlatineuse, qui présentait au moment des accès convulsifs une hypertension artérielle considérable avec augmentation de la matité précordiale et bruit de galop. Ces modifications de la pression artérielle et du cœur disparurent avec les phénomènes éclamptiques.

2. — **Laryngite morbilleuse pseudo-membraneuse à pneumocoques** (en collaboration avec M. Triboulet). *Soc. de Pédiatrie*, juin 1909, p. 337.

Nouvel exemple d'une laryngite pseudo-membraneuse non diphtérique, due au pneumocoque, chez un enfant pris brusquement au cours d'une rougeole, de tirage et d'accès de suffocation ayant nécessité la trachéotomie. L'enfant a succombé à une pneumococcie, prouvée par l'hémoculture.

3. — **Diphtérie du cardia** (en collaboration avec M. Rolland). *Bull. Soc. anatom. Paris*, mai 1911, p. 326.

Observation d'un enfant de 4 ans, mort de diphtérie grave présentant des fausses membranes sur la muqueuse gastrique près du cardia, fausses membranes de nature diphtérique renfermant du bacille de Lœffler. C'est là une localisation exceptionnelle de la diphtérie, dont il n'a pas été fait mention jusqu'ici.

4. — **Péricardite éberthienne. Formule endothéliale de l'épanchement** (en collaboration avec M. Triboulet). *Bull. et Mém. Soc. méd. Paris*, 1911, p. 745.

Deux particularités intéressantes dans cette observation : d'une part la présence du bacille d'Eberth constatée dans l'épanchement péricardique; d'autre part, la formule exclusivement endothéliale de cet épanchement. L'infection éberthienne d'une séreuse ne produit ni exsudat fibrineux, ni fausses membranes.

5. — **Myocardite hérédo-syphilitique** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. anat, Paris* 1910, p. 377.

Chez un hérédo-syphilitique de deux mois et demi, nous avons trouvé au niveau de la paroi antérieure du ventricule gauche, soulevant le péricarde, trois nodules blanchâtres gros comme un pois. Nous avons cru qu'il s'agissait de gommes, mais l'examen histologique nous a montré qu'il n'en était rien. La lésion se réduisait à un œdème local avec des altérations régressives des cellules musculaires et peu de réaction conjonctive ou leucocytaire. Des tréponèmes étaient visibles dans l'exsudat et dans les cellules musculaires du cœur.

B. — MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

1. — **Paralysie faciale unilatérale et ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale** (en collaboration avec M. Babonneix). *Gaz. des hôpitaux*, 5 nov. 1908, p. 127.

Cette observation concernait un enfant d'un an, qui, depuis sa naissance, présentait une paralysie faciale gauche et une ophtalmoplégie externe bilatérale. L'examen électrique montrait l'inexcitabilité complète faradique et galvanique du nerf facial à son point moteur. Nous avons admis l'hypothèse d'un vice de développement, d'une agénésie des noyaux bulbaires correspondants, en raison de la constatation d'autres lésions congénitales : choroïdite atrophique, et absence de pigment rétinien.

2. — **Formes méningitiques de la paralysie infantile et discussion étiologique** (en collaboration avec M. Triboulet). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1910, p. 370.

Nous avons rapporté dans cette note deux observations qui établissaient l'existence de formes de passage entre la paralysie infantile classique et les états méningés indéterminés, décrits quelques semaines auparavant par MM. Rist et Rolland. L'un concernait un enfant atteint d'une paralysie infantile classique précédée d'une phase méningée fugace, mais avec réaction cellulaire persistante du liquide céphalo-rachidien. L'autre concernait un petit malade entré à l'hôpital avec un syndrome méningé typique, dont il guérit rapidement, après avoir présenté une monoplégie brachiale droite transitoire.

3. — **Méningite à diplococcus crassus.** *Bull. Soc. Biologie*, 1911, T. LXXI, p. 266.

Observation d'une méningite cérébro-spinale rapidement mortelle chez un nourrisson, due au diplococcus crassus (méningocoque de Jœger-Heubner). Ce microbe existait à l'état de pureté dans le liquide céphalo-rachidien. Inoculé par voie intra-cérébrale à un lapin, préalablement sensibilisé par une inoculation intra-veineuse, ce germe a déterminé une méningite expérimentale des plus nettes.

4. —**Hydrocéphalie ventriculaire, séquelle d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques. Rapports de l'hydrocéphalie et des méningites aiguës** (en collaboration avec M. Schreiber). *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 15 novembre 1910, p. 455.

Un nourrisson de 5 mois est atteint d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques de forme bénigne qui, traitée par la sérothérapie spécifique, guérit en dix jours. Deux mois après, apparaissent des symptômes d'hydrocéphalie. Le liquide ventriculaire, retiré par ponction du ventricule latéral, est de

composition normale, exempt de toute réaction cellulaire et de tout germe microbien, comme le liquide céphalo-rachidien extrait par ponction lombaire. L'enfant succombe six mois après le début de l'hydrocéphalie. A l'autopsie, on note seulement une altération profonde de la membrane épendymaire.

Nous avons, à ce propos, analysé les principales observations publiées et montré qu'il existe deux types d'hydrocéphalie en rapport avec les méningites aiguës, qu'on peut opposer tant au point de vue clinique que pathogénique.

L'un est l'hydrocéphalie au cours des méningites, la méningite à forme hydrocéphalique, relevant probablement d'une inflammation aiguë de l'épendyme, que nous avons appelé *hydrocéphalie par hypersécrétion.*

L'autre est constitué par l'hydrocéphalie post-méningitique, séquelle plus ou moins tardive, liée soit à l'oblitération des orifices de communication des ventricules avec les espaces arachnoïdiens, soit plus souvent peut-être à l'oblitération des espaces périvasculaires de l'épendyme. Il s'agit ici vraisemblablement d'une *hydrocéphalie par rétention.*

C. MALADIES DIVERSES

1. — **Hydarthrose subaiguë des genoux** (en collaboration avec M. Nobécourt). *Bull. Soc. Pédiatrie Paris*, nov. 1908.

2. — **Epidermolyse bulbeuse congénitale** (en collaboration avec M. Voisin). *Bull. Soc. Pédiatrie*, mai 1908.

3. — **Stéatome hépatique** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. anatom, Paris*, 1910, p. 741.

Nous avons trouvé une petite plaque saillante, opaque et blanchâtre, dans le foie d'un enfant de 5 ans, mort de rougeole. L'examen histologique montrait qu'il s'agissait d'une stéatose circonscrite du foie avec augmentation du tissu fibreux de l'espace porte, nettement limitée au milieu d'un parenchyme d'aspect normal. Nous avons désigné cette petite lésion sous

le nom de stéatome, car il ne semblait s'agir ni d'une lésion inflammatoire, ni d'une stéatose toxique.

4. — **Un cas de stridor congénital avec autopsie** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie*, juin 1909, p. 331.

La rareté des autopsies de ces malformations du larynx donne à cette observation un certain intérêt. Le larynx était petit, atrésié. L'épiglotte, inclinée à peu près suivant l'horizontale, à la façon d'un couvercle sur l'orifice supérieur de l'organe, avait ses bords enroulés limitant une gouttière à grand axe antéro-postérieur. En soulevant l'épiglotte, on constatait la brièveté des replis aryténo-épiglottiques qui semblaient insérés plus haut que normalement, et limitaient une simple fente verticale. Les aryténoïdes chevauchaient l'un sur l'autre

5. — **Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme (rachitisme tardif, amyotrophie et impotence musculaire, obésité et retard des fonctions génitales** (en collaboration avec M. Hutinel). *Arch. de méd. des enfants*, juin 1912, p. 40.

Nous avons observé en 1912 une fillette de 13 ans, ayant la taille d'une enfant de 6 ans (1^{m} 11), obèse, présentant les manifestations les plus nettes d'un rachitisme tardif et atteinte en même temps d'une atonie musculaire allant presque jusqu'à la paralysie. Tous ces troubles ont apparu à 8 ans 1/2. En rapprochant cette observation d'autres plus anciennes rapportées par MM. Hutinel et Auscher et par M. Variot, nous avons essayé, dans ce mémoire, d'isoler un *type particulier de dystrophie* dont les caractères essentiels sont les suivants : état de *nanisme*, compliqué de *rachitisme tardif*, *d'amyotrophie* et *d'impotence musculaire*. Les déformations rachitiques sont spéciales : genu valgum uni ou bilatéral, épaississement des épiphyses, incurvation des diaphyses,

chapelet costal; mais le crâne et la face sont respectés. Les radiographies osseuses montrent des lésions intermédiaires entre celles du rachitisme banal et celles de l'ostéomalacie. L'impotence musculaire est un symptôme prédominant. Les masses musculaires sont grêles et les troubles de la marche peuvent être si prononcés qu'un malade de M. Variot était considéré comme un paraplégique pottique. Chez d'autres malades, les mouvements du tronc sont lents, et ressemblent aux mouvements de reptation des myopathiques. Il n'existe chez tous ces sujets aucun signe de lésion nerveuse, ni aucun trouble intellectuel.

Aux symptômes précédents qui sont primordiaux, peuvent s'associer, à titre de phénomènes accessoires et moins constants, un *certain degré d'adiposité* et un *retard dans le développement de l'appareil génital.*

Nous avons supposé que cet état dystrophique si spécial pouvait être en rapport avec un trouble fonctionnel particulier de l'hypophyse.

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX DIVERS

A. — TUBERCULOSE

1. — **Un cas de purpura hémorragique grave prétuberculeux** (en collaboration avec MM. Carnot et Bensaude). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 6 avril, 1906 p. 374.

Une jeune femme, affaiblie par une grossesse et un allaitement de six mois, maigrit pendant trois semaines, puis est atteinte d'une forme grave de purpura avec hémorragies multiples, continues pendant trois semaines. Elle présente alors un syndrome d'anémie pernicieuse avec un état général très alarmant. Toutefois les hémorragies et le purpura cessent, cependant qu'apparaissent des symptômes évidents d'une tuberculose pulmonaire qui en six semaines aboutit à l'excavation. C'était bien un purpura hémorragique *prétuberculeux*, qui s'est terminé par la guérison, malgré la gravité des lésions sanguines : du moins le purpura et les hémorragies ont entièrement cessé, malgré la marche progressive de la tuberculose.

2. — **Purpura rhumatoïde tuberculeux avec fluxions pleurales, survenu spontanément, puis réveillé par des injections de tuberculine** (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 8 février 1907, p. 134.

Il s'agissait d'un purpura rhumatoïde classique survenu brusquement chez un adulte jusque-là bien portant. A l'origine de ce purpura, on ne trouvait ni infection, ni intoxication; toutefois, l'examen minutieux des poumons révélait la présence

de frottements pleuraux au sommet droit et à la base gauche. Quelques jours après, survenait un épanchement pleural bilatéral.

Sous l'influence du repos, les manifestations cutanées et plurales disparaissaient, puis réapparaissaient dès que le malade se levait.

Ce malade fut laissé au repos absolu au lit pendant huit jours, jusqu'à ce que toute trace de purpura ait disparu et que la température fût tombée à 37° depuis deux jours. C'est alors que nous avons pratiqué une injection sous-cutanée de tuberculine à la dose d'un cinquième de milligramme. Une nouvelle poussée de purpura et d'œdème plural suivit dès le lendemain l'injection de tuberculine.

L'expérience précédente fût répétée, neuf jours après, avec les mêmes résultats. La reproduction, à deux reprises successives, du purpura et des fluxions cortico-pleurales, sous l'influence des injections de tuberculine, nous a semblé intéressante à signaler, comme preuve de leur origine tuberculeuse.

3. — **Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse post-traumatique. Impossibilité d'évacuation de l'épanchement** (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 30 mai 1907, p. 542.

Dufour en 1906 a le premier rapporté des observations de pleurésies chroniques avec épanchement dans lesquelles l'aspiration était physiquement impossible.

Notre observation concernait une pleurésie aiguë de nature tuberculeuse, qu'il était impossible d'évacuer, à moins d'introduire près de la première une seconde aiguille donnant à l'air libre accès dans la poche pleurale.

Nous avons expliqué cette particularité par l'existence d'une spléno-pneumonie corticale, rendant le poumon inextensible, et d'adhérences basilaires expliquant la rigidité de la poche et le blocage du contenu.

Cette observation est le premier cas publié de *pleurésie*

aiguë «bloquée». Depuis 1907, cette notion des pleurésies bloquées, que l'aspiration même la plus énergique ne peut évacuer, est devenue classique.

Pneumonie et tuberculose. Contribution à l'étude de la tuberculose latente (en collaboration avec M. Mosny). *Revue de la tuberculose*, 1907, n° 2, p. 91.

Dans ce mémoire qui réunit 20 observations de pneumonie franche chez des tuberculeux nous avons montré qu'un tuberculeux pulmonaire avéré ou latent ne supporte pas les atteintes de la pneumonie franche sans en rien laisser paraître.

L'influence de la pneumonie franche sur les lésions tuberculeuses est bien différente suivant qu'elle survient dans le cours d'une tuberculose pulmonaire en évolution ou chez un sujet sain en apparence porteur d'une lésion latente tuberculeuse.

Dans le premier cas, la pneumonie n'aggrave pas toujours la tuberculose : sur 10 pneumonies survenues chez des tuberculeux avérés, 5 n'ont en aucune façon influencé la marche de la tuberculose.

Par contre, chez tous les sujets sains en apparence mais atteints de tuberculose latente, la pneumonie a révélé celle-ci et l'a fait progresser. Cette tuberculose post-pneumonique est particuliérement nette, quand les lésions, latentes jusque-là, siégent du même côté que la pneumonie. Elle se manifeste cliniquement par ses signes stéthoscopiques habituels; parfois par une pleurésie séreuse qui peut par la suite devenir purulente. Mais le signe révélateur le plus important est la marche anormale de la température. La défervescence de la pneumonie peut être retardée du 16e au 18e jour. Plus souvent encore, la défervescence se fait dans les délais normaux, mais lentement et imparfaitement, ou, si elle est complète, la fièvre reprend aprés plusieurs jours d'apyrexie. Nous avons conclu, de ces considérations précédentes, que la pneumonie la plus franche doit être surveillée minutieusement chez un tubercu-

leux et que le tracé thermique doit être suivi pendant dix jours au moins après la défervescence pour dépister la poussée tuberculeuse.

B. — SATURNISME

1. — **Méningo-encéphalite aiguë saturnine, suivie d'amaurose hystérique** (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 29 nov. 1907, p. 1344.

2. — **L'amaurose saturnine, trouble fonctionnel ou lésion organique**? (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 22 fév. 1908 p. 268.

Un homme de 29 ans, peintre en bâtiments depuis l'âge de 13 ans, n'ayant présenté comme accident saturnin que deux crises successives de colique de plomb depuis deux ans, est pris, après de nombreux excès alcooliques, d'une céphalée intense avec insommie et présente des idées de suicide durant un mois. Après des libations exagérées, il perd connaissance et reste dans le coma quelques jours. Il sort du coma amaurotique; l'amaurose persiste complète pendant trois mois, puis disparaît presque d'un jour à l'autre. Cette amaurose n'était pas due à l'hypertension artérielle. Il n'y avait jamais eu de lésions du fond de l'œil, et nous avons conclu tout d'abord à une amaurose hystérique. Des examens ophtalmoscopiques ultérieurs pratiqués par le professeur de Lapersonne d'une part, par M. Rochon-Duvigneaud d'autre part, nous ont fait revenir sur l'interprétation de cette amaurose et lui reconnaître une altération organique chiasma-névritique, exagérée par l'état mental particulier du malade, et liée à une *méningo-encéphalite aiguë saturnine, attestée par une réaction méningée intense avec polynucléose prédominante.*

C. — MALADIES DIVERSES

1. — **Cancer Wirsungien de l'ampoule de Water** (en collaboration avec M. Carnot). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 16 mars 1906, p. 296.

Cette observation présentait plusieurs particularités cliniques et anatomiques remarquables. Au point de vue clinique, la symptomatologie observée s'éloignait de celle attribuée par les auteurs classiques aux cancers de cette région. Nous avons noté en effet des crises douloureuses à siège épigastrique, un ictère qui n'a subi aucune variation pendant toute la durée de la maladie, une vésicule volumineuse, mais ne contenant pas de bile (la ponction de la vésicule avait fourni un liquide aqueux et limpide de séquestration), enfin l'absence de diarrhée rebelle et intense.

Au point de vue anatomique, le cancer avait pris naissance au niveau de la terminaison du canal de Wirsung. Le type épithélial était nettement dérivé de la cellule canaliculaire de Wirsung.

2. — **Contribution à l'étude de l'apoplexie biliaire** (en collaboration avec M. Carnot). *Arch. de méd. exp. et d'anal. path.*, janvier 1907, nº 1.

Nous avons constaté chez deux malades, atteintes d'ictère chronique par rétention de cause différente, des lésions du foie décrites sous le nom d'apoplexie biliaire. Nous avons noté, à côté de ces altérations massives en foyer, des lésions élémentaires, plus discrètes, de dégénérescence cellulaire pure, de dégénérescence avec surcharge pigmentaire intra-cellulaire, enfin de dégénérescence avec inondation pigmentaire extra-cellulaire. Nous avons établi d'une part la genèse de ces lésions, d'autre part leur filiation et leurs rapports avec l'apoplexie biliaire proprement dite. Une planche annexée à ce travail représente les 3 types de lésions élémentaires ci-dessus indiquées, qui accompagnent l'apoplexie biliaire.

3. — **Sur un cas d'éosinophilie méningée d'origine locale, sans éosinophilie sanguine** (en collaboration avec M. Mosny). *Arch. de méd. exp. et d'anal. path.* mai 1907, p. 273.

Les travaux de Dominici ont montré que le lymphocyte pouvait se transformer localement en polynucléaire éosinophile, par modification de son protoplasma et de son noyau. Au cours d'une méningo-encéphalite syphilitique, nous avons observé une réaction lymphocytaire et éosinophilique dont l'étude confirme la théorie de Dominici. Cette éosinophilie méningée atteignait un taux relativement élevé (5 à 9 0/0 des leucocytes) et existait seule, sans éosinophilie sanguine. La morphologie des éléments acidophiles permettait de suivre toutes les formes de transition entre la cellule originelle, le lymphocyte et le polynucléaire éosinophile. C'est, à notre connaissance, le premier cas d'éosinophilie locale méningée qui ait été signalé.

4. — **Névrose sécrétoire** (en collaboration avec M. Souques)· *Revue Neurologique*, 30 mai 1908.

Il s'agissait d'un cas très curieux d'hypersécrétion multiple : gastrique, salivaire, rénale et sudorale, observée chez une femme de 68 ans, indépendante de toute affection organique ou fonctionnelle classée du système nerveux, particulièrement de l'hystérie. L'hypersécrétion glandulaire s'était faite en deux phases successives; première phase : gastrique et salivaire et seconde phase : rénale et sudorale. Au moment où nous l'avons observée, cette malade présentait une hyperidrose généralisée provoquée par le sommeil.

Nous avons rangé cette observation dans le cadre provisoire des névroses sécrétoires par impossibilité de rattacher ce trouble à une affection cataloguée du système nerveux.

5. — **Insuffisance mitrale traumatique consécutive à un accident du travail** (en collaboration avec M. Souques). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 17 janvier 1908.

6. — **Sarcome mélanique du foie** (en collaboration avec M. Souques). *Bull. Soc. anatomique, Paris*, mai 1908, p. 249.

7. — **Anévrisme de l'artère sylvienne** (en collaboration avec M. Souques). *Bull. Soc. anatomique Paris*, mai 1908, p. 251.

8. — **Traitement du rhumatisme blennorrhagique par la méthode de Bier.** Congrès français de médecine, 9e session, Paris 1907, p. 500.

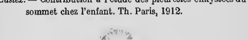
Observations et documents dans les thèses de :

Blache. — Contribution à l'étude des méningites cérébro-spinales suppurées à bacille de Pfeiffer. Th. Paris, 1911.

Alfès. — Contribution à l'étude de la sclérodermie chez l'enfant. Th. Paris, 1912.

Loubet. — Considérations pathogéniques et critiques sur la chorée de Sydenham. Th. Toulouse, 1912.

Caslex. — Contribution à l'étude des pleurésies enkystées du sommet chez l'enfant. Th. Paris, 1912.



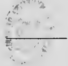


TABLE DES MATIÈRES



PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 71, RUE DE RENNES